

多种不同 PET 或 PET/CT 分子探针在胶质瘤中的应用进展

乐亚丽 陈跃

【摘要】 胶质瘤是一种发病率最高的中枢神经系统原发性肿瘤, 约占颅内肿瘤的 40%~50%, 其恶性程度及病死率极高, 加之病理学类型多样、生物学行为各异, 胶质瘤对各种治疗手段的反应也是不尽相同的。胶质瘤预后凶险, 尤其是高级别胶质瘤。CT 是一种以组织密度差异来反映局部解剖结构的影像学检查方法, 它能清晰地显示组织结构, 但不能反映肿瘤的代谢状况。MRI 虽然具有良好的组织分辨率, 也能从一定程度上反映肿瘤的代谢状况, 但依然具有一定的局限性。PET 及 PET/CT 是一种相对而言比较新兴的检查方法, 主要反映肿瘤的代谢状况, 随着 ^{18}F -FDG PET 或 PET/CT 的广泛应用, 以及各种非 FDG 显像剂的发展, PET 或 PET/CT 在胶质瘤诊断中的应用将越来越受到重视。

【关键词】 神经胶质瘤; 放射性示踪剂; 正电子发射断层扫描; 体层摄影术, X 线计算机

Progress on application of different PET or PET/CT agents in glioma LE Ya-li, CHEN Yue.
Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China
Corresponding author: CHEN Yue, Email: chenye5523@126.com

【Abstract】 Glioma is the most common primary brain tumor, accounting for about 40%–50% of intracranial tumors. Patients have a poor prognosis and especially high-grade glioma. With various characteristics of histology and multiple biological behaviors, glioma has different responses to many types of treatment. CT and MRI are conventional imaging methods, while PET or PET/CT is relatively new. The latter mainly reflects tumor metabolism. CT reflects anatomy structure by utilizing the difference of tissue density. However, CT cannot estimate tumor metabolism. Although MRI has good tissue resolution and can also judge tumor metabolism, it still has some limitations. With the extensive use of ^{18}F -FDG PET or PET/CT and the development of other imaging agents beyond FDG, the diagnostic value of PET or PET/CT in glioma is highly concerned.

【Key words】 Glioma; Radioactive tracers; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

恶性胶质瘤(世界卫生组织分级中的Ⅲ、Ⅳ级)是最致命的颅内肿瘤, 往往伴随着严重的神经认知功能的下降。恶性肿瘤的浸润、转移是临床治疗失败和患者死亡的主要原因, 胶质瘤确诊后手术切除常常成为首选治疗方法, 化疗和(或)放疗则为手术切除的补充治疗方法^[1]。如果能在治疗前期, 甚至是治疗后的随访中准确评估胶质瘤, 从而选择并确定最佳治疗方案, 对胶质瘤的预后能起到关键性的作用。病理学检查虽然是胶质瘤诊断的金标准, 但却是一种有创性的方法, 其病理活检的部位也需要其他手段来确定, 而无创性的影像学检查常常成为

首选方法。目前, CT 和 MRI 依然是诊断颅内病变的一线手段, 其中增强 MRI 主要反映了血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)的破坏程度^[2], 放疗后无进展的病灶可在增强 MRI 上观察到强化及水肿带, 得到假阳性的结果(即肿瘤的假性进展), 所以 MRI 在评估肿瘤的良恶性及生物学行为方面具有一定的局限性。PET/CT 是结构显像与功能显像融合的一种影像学方法, 在肿瘤的诊断中具有极大的优势, 笔者通过查阅大量文献, 对不同显像剂在胶质瘤的 PET 或 PET/CT 诊断中的应用情况进行综述。

1 胶质瘤的诊断及分级诊断

1.1 诊断

^{18}F -FDG 是最早应用于 PET 的显像剂, 也是目

前 PET/CT 诊断脑肿瘤中应用最广泛的显像剂。由于恶性肿瘤结构和功能的紊乱导致组织低灌注及血氧扩张能力下降,引起组织的缺氧状态,恶性肿瘤细胞能特征性地表达葡萄糖转运蛋白^[3],从而进一步增加葡萄糖代谢。但 ¹⁸F-FDG PET 检查中会遇到诸多问题,比如正常脑组织本底过高、炎症与肿瘤摄取无特异性^[4]、¹⁸F-FDG 摄取受血糖水平的影响(比如检查前的禁食是否合理、低血糖的影响等)、各种治疗措施对 BBB 的影响也会不同程度地干扰 ¹⁸F-FDG 的摄取、¹⁸F-FDG 注射的最佳时间、PET 扫描的最佳时间等。¹⁸F-FDG PET 延迟显像或许可以提高肿瘤的检出率。

Li 等^[5]根据视觉分析以及半定量分析认为,正常脑组织的葡萄糖代谢水平较高,¹⁸F-FDG 在胶质瘤显像中脑组织本底高,特别是对位于脑灰质的小病灶的检测能力有限,甚至不能鉴别低级别胶质瘤与良性病变,对胶质瘤的诊断具有一定的局限性。Tripathi 等^[6]对 15 例低级别胶质瘤患者的研究结果也证实了上述观点,¹⁸F-FDG 的肿瘤/灰质(tumor to gray matter ratio, T/G)值为 0.76 ± 0.27 , 肿瘤/白质(tumor to white matter ratio, T/W)值为 1.5 ± 0.51 , 即低级别胶质瘤对 ¹⁸F-FDG 的摄取往往低于脑灰质而稍高于脑白质。Tripathi 等^[6]还阐述了氨基酸类似物 ¹⁸F-氟代多巴(3,4-dihydroxy-6-F-18-fluoro-L-phenylalanine, ¹⁸F-FDOPA)PET/CT 在低级别胶质瘤诊断中的优势,由于其具有良好的图像对比效果[肿瘤/正常脑组织(tumor to normal brain tissue ratio, T/N)值约为 2.3 ± 0.51 , 肿瘤/正常纹状体(tumor to normal striatal ratio, T/S)值约为 1.25 ± 0.39], 1 例患者的 ¹⁸F-FDOPA PET/CT 结果与 MRI/MRS 结果保持了较高的一致性,甚至对 1 例可疑胶质瘤患者的诊断也优于 MRI。这或许是因为 ¹⁸F-FDOPA 作为一种评估突触前的多巴胺能活动的氨基酸类似物,其组织吸收是通过主动转运机制,而与 BBB 的破坏无关^[7]。

氨基酸显像剂 ¹¹C-蛋氨酸的摄取与氨基酸转运和肿瘤细胞密度有关,¹¹C-蛋氨酸在正常脑组织中的摄取较低,在巨噬细胞中无明显摄取,而在低级别胶质瘤中的摄取明显高于良性病变。Kracht 等^[8]认为,肿瘤组织摄取 ¹¹C-蛋氨酸是正常脑组织的 1.3 倍时,诊断脑肿瘤的灵敏度和特异度分别为 87%和 89%。Kato 等^[9]对 95 例原发性脑胶质瘤患者行 PET 检查,结果显示 87%的患者 ¹¹C-蛋氨酸的

T/N 值高于 2.0,良好的对比度是其诊断颅内病变的优势所在。Crippa 等^[10]通过大量数据分析得出了类似的结论,氨基酸类显像剂对高级别、低级别胶质瘤的诊断均灵敏,其中 ¹¹C-蛋氨酸诊断肿瘤的肿瘤/本底(tumor to background ratio, T/B)值的临界值为 1.5。

¹⁸F-酪氨酸同样是一种氨基酸显像剂,不但具备了 ¹¹C-蛋氨酸的优势,而且具有较长的半衰期(¹⁸F 的半衰期约 110 min,而 ¹¹C 的半衰期仅有 20 min),能反映肿瘤氨基酸转运的活性,在正常脑组织中几乎没有摄取,而在脑肿瘤包括低级别胶质瘤中为高摄取,这也是相对于 ¹⁸F-FDG 颅内高本底的优势所在^[10-11]。Dunet 等^[4]对相关文献进行 Meta 分析的结果显示,¹⁸F-酪氨酸 PET 诊断颅内原发性脑肿瘤的灵敏度为 82%,T/B 值为 1.6~2.1 时对鉴别诊断原发性脑肿瘤和非肿瘤性病变的价值最大,研究者还认为 ¹⁸F-酪氨酸在炎症细胞中的摄取低于 ¹¹C-蛋氨酸和 ¹⁸F-FDG。另外,有研究表明正常脑组织对胸苷类似物 ¹⁸F-氟代脱氧胸苷嘧啶(3'-deoxy-3'-F-18-fluorothymidine, ¹⁸F-FLT)的摄取低于 ¹¹C-蛋氨酸[最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max}): (0.20 ± 0.05) vs. (1.52 ± 0.36)], ¹⁸F-FLT 与 Ki67(一种增殖细胞相关核抗原)较高的相关性可能暗示着 ¹⁸F-FLT 在胶质瘤诊断中具有某种潜在优势^[12-13]。

1.2 分级诊断

在胶质瘤的分级诊断中,常规 MRI 中非增强的占位性病变常常被诊断为低级别胶质瘤。Kunz 等^[14]对 55 例 MRI 诊断为 II 级胶质瘤的患者行 ¹⁸F-酪氨酸 PET 检查,并以病理结果(胶质瘤 II 级 31 例、III 级 22 例、IV 级 2 例)作为金标准,结果:¹⁸F-酪氨酸 PET 诊断低级别胶质瘤 30 例(其中 1 例实际为间变型星形细胞瘤)、高级别胶质瘤 25 例(其中 2 例实际为低级别胶质瘤),阳性预测值高达 92%,而 MRI 在这一研究中的阳性预测值仅为 56%。

Li 等^[5]研究证实,¹¹C-蛋氨酸在高、低级别胶质瘤中的摄取高于良性病变,高、低级别胶质瘤的 ¹¹C-蛋氨酸摄取 T/G 值差异无统计学意义,¹⁸F-FDG 在高级别胶质瘤中摄取的 T/N 值 (1.05 ± 0.37)高于低级别胶质瘤(0.66 ± 0.14),且差异有统计学意义,故 ¹⁸F-FDG 可用于胶质瘤的分级诊断。Fueger 等^[15]对 59 例胶质瘤患者行 PET 显像发现,¹⁸F-FDOPA

在高级别胶质瘤中的摄取明显高于低级别胶质瘤, SUV_{max} 临界值约为 2.72 时, 鉴别高、低级别胶质瘤的灵敏度和特异度分别为 85% 和 89%。然而 Chen 等^[16]却持有相反观点, 认为 ^{18}F -FDOPA 在高、低级别胶质瘤中的摄取差异并无统计学意义。胶质瘤对各种显像剂的摄取可能还与其病理类型有关, Kato 等^[9]认为, 少突胶质细胞瘤的 ^{11}C -蛋氨酸 T/N 值明显高于同一级别的星形细胞瘤, ^{11}C -蛋氨酸的摄取受肿瘤级别和类型的共同影响。另外, 还有学者提出肿瘤摄取显像剂的 T/W 值鉴别高、低级别胶质瘤具有较高的特异度和灵敏度^[17]。

2 胶质瘤的活检定位、肿瘤边界划定及放疗靶区的选择

2.1 肿瘤的定位及边界划定

病理活检是肿瘤诊断的金标准, 活检应选择肿瘤恶性程度最高的区域内进行, 故活检的定位对病理诊断起着不可忽视的作用。外科手术切除可能会损伤正常脑组织, 从而影响患者的生活质量, 故术前需要对肿瘤的大小、范围、边界做出准确的评估。有学者认为胶质瘤完全切除比部分切除的远期预后效果更佳, 因此提高肿瘤的切除率是延长患者生存时间的主要方法之一^[18]。Pirotte 等^[19]在一项研究中证实, 进行 ^{11}C -蛋氨酸 PET 和 ^{18}F -FDG PET 两种检查的胶质瘤患者, ^{11}C -蛋氨酸摄取最高的病灶与 ^{18}F -FDG 相对应, 即两种显像剂在胶质瘤的摄取最高值的分布相似, 但 ^{11}C -蛋氨酸提供了更加灵敏的信号, 也有学者认为 ^{11}C -蛋氨酸与 ^{18}F -FLT 高摄取病灶在组织学上的恶性程度也非常高^[2]。另外一些研究表明, ^{11}C -蛋氨酸 PET 上勾画的肿瘤体积大于增强 MRI^[20]。因此有学者认为, ^{11}C -蛋氨酸主要是用于诊断胶质瘤及其边界勾画, 而不是用于胶质瘤的分级诊断^[21]。

2.2 靶区的勾画

胶质瘤手术的完全切除率不高, 往往需要术后放疗、化疗等辅助性治疗, 传统的影像学方法 (CT、MRI 等) 对解剖结构显示良好, 软组织分辨率高, 但是对于浸润生长明显的高度恶性胶质瘤却难以划定边界, 肿瘤术后改变与肿瘤残余和(或)复发等传统影像学方法也难以鉴别。Munck Af Rosenschöld 等^[22]认为神经认知功能下降引起的生活质量减退在全脑姑息性放疗后 1~4 个月内就会被发现

(剂量约 30 Gy), 所以精确地勾画放疗靶区对于提高肿瘤的放射剂量并减少正常脑组织的损伤也是至关重要的。前文所述由于 ^{18}F -FDG 在高级别胶质瘤中的摄取高于低级别胶质瘤, 而低级别胶质瘤与良性病变之间摄取的差异无统计学意义, 故 ^{18}F -FDG 可用于高级别胶质瘤的几何边界的勾画, 而 ^{11}C -蛋氨酸 PET/CT 中所示肿瘤边界较 ^{18}F -FDG PET/CT 更为清晰和准确^[5], 故 ^{11}C -蛋氨酸 PET/CT 对放疗靶区的划定更为精确。

肿瘤细胞代谢活跃、胆碱合成增加, 对 ^{11}C -胆碱摄取及利用增加, 而正常脑组织对 ^{11}C -胆碱摄取极低, 从而形成较低的本底和良好的对比度。Li 等^[23]对 16 例证实为胶质瘤的患者行 ^{11}C -胆碱 PET/CT 及 MRI 扫描, 结果显示两种检查方法诊断的一致性高达 75%, MRI T1 加权勾画的肿瘤容积与 ^{11}C -胆碱 PET/CT 勾画的肿瘤容积最大差异达 1.8 cm, ^{11}C -胆碱 PET/CT 引起了 31.3% 的患者的治疗方案改变, 其中多数为 II 级胶质瘤, 而两种检查方法符合率较低的正是 II 级胶质瘤, 这也有力地证明了在诊断无或轻度 BBB 破坏的胶质瘤时 MRI 的局限性和 PET 的优势。

3 胶质瘤复发与坏死、残余灶与术后改变的鉴别诊断

放射性坏死是一种比较常见的并发症, 辐射及化学药物可以激活肿瘤细胞的酸性鞘磷脂酶信号转导途径, 从而引起肿瘤细胞的死亡^[24]。坏死与复发病灶都频繁出现在原发肿瘤的附近, 它们有着相似的临床症状, 在增强 CT 以及 MRI 上的表现无明确的差异, 鉴别诊断具有一定的难度。CT 及 MRI 对于术后复发或残余灶与术后改变也难以甄别。MRI 假阳性往往也是由于增强反映的是 BBB 的破坏程度, 而非直接反映肿瘤的良好性, 对于坏死或者治疗后伴随 BBB 破坏或渗透性增加者, 极有可能出现假阳性。相反, 如果 BBB 没有受到破坏, MRI 就不能清晰地勾画肿瘤的容积与边界^[25], 这就极易造成假阴性, 特别是低级别胶质瘤。

一般来说, ^{18}F -FDG 在坏死病灶上的摄取较低, 而在残余或复发病灶上的摄取较高。有学者认为代谢比率(病变与邻近或对侧相应部位的摄取比值)可以用于鉴别坏死与复发或残余灶。Enslow 等^[25]对 15 例患者行 ^{18}F -FDG PET 及 ^{18}F -FLT PET 扫描, 结

果发现 ^{18}F -FDG SUV_{max} 及 ^{18}F -FLT Ki_{max} (Patlak-derived 代谢通量参数) 在肿瘤与放射性坏死之间均有显著差别, 但肿瘤与放射性坏死的 ^{18}F -FLT SUV_{max} 无显著差别, ^{18}F -FDG 病灶/白质 (lesion to white matter ratio, L/W) 值 ≥ 1.83 时鉴别胶质瘤复发与放射性坏死的灵敏度最高, 该研究最终得出 ^{18}F -FLT 在鉴别诊断胶质瘤复发与放射性坏死时并不比 ^{18}F -FDG 更具有优势。

一项对 90 例经病理证实为胶质瘤的患者进行的前瞻性研究表明, 在鉴别诊断复发与坏死时, ^{18}F -FDG PET/CT 诊断结果为阳性的 42 例中假阳性仅有 1 例, 而诊断结果为阴性的 48 例中假阴性有 18 例, 在 MRI 诊断结果为阳性的 80 例中假阳性有 27 例, 但诊断结果为阴性的 10 例中假阴性仅有 3 例, 该研究表明 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断的特异度高于 MRI, 但灵敏度低于 MRI, ^{18}F -FDG PET/CT 较高的假阴性往往会降低其诊断的准确率^[26]。类似的研究也表明 ^{18}F -FDG PET 在诊断坏死时易出现假阳性, 在诊断复发时易出现假阴性^[17]。假阳性的出现是由于炎症细胞的积聚和坏死的修复导致 ^{18}F -FDG 摄取的增高, 因此行 PET 扫描与最近一次治疗(放疗或化疗)的时间间隔也是一个值得思考的问题^[17,27], 但目前还没有相关文献对此做出准确的评估。

^{18}F -FDG 在鉴别复发与坏死、残余灶与术后改变时的假阳性率及假阴性率均较高, 氨基酸类及其他显像剂或许优于 ^{18}F -FDG。Terakawa 等^[28]对 77 例放疗后脑转移瘤或脑胶质瘤患者行 ^{11}C -蛋氨酸 PET 扫描, 结果: 平均病灶/正常组织 (mean lesion to normal tissue ratio, $\text{L}/\text{N}_{\text{mean}}$) 值 > 1.58 时, 鉴别胶质瘤复发与放射性坏死的灵敏度及特异度均为 75%, 而 $\text{L}/\text{N}_{\text{max}}$ 值在鉴别复发与坏死时, 两者差异并无统计学意义。Tripathi 等^[29]对 35 例既往诊断为原发性脑肿瘤的患者行 ^{18}F -FDG PET/CT 及 ^{11}C -蛋氨酸 PET/CT 扫描, 结果: ^{18}F -FDG 的 T/N 值 > 0.75 可用于鉴别复发与非复发灶, 而 ^{11}C -蛋氨酸诊断复发灶的临界值为 1.9, 其灵敏度高于 ^{18}F -FDG, 说明 ^{11}C -蛋氨酸在诊断肿瘤复发方面优于 ^{18}F -FDG。Lam 等^[30]对 2 例复发胶质瘤患者的研究表明, 胆碱类似物 ^{18}F -氟甲基胆碱 (^{18}F -fluorocholine, ^{18}F -FCH) 的本底低且图像对比度良好, 在检测复发的低级别胶质瘤方面明显优于 ^{18}F -FDG, 但这一观点需要更多病例及更加合理的研究来验证。

4 胶质瘤临床疗效的监测、预后评估及随访中的应用

高级别胶质瘤的临床预后差, 即便肿瘤是最大范围内切除且对最初的辅助性治疗有效, 也难以避免肿瘤的复发以及生存率的降低^[31]。对治疗疗效的早期评估直接影响患者的后续治疗。临床上较多地使用增强 MRI 对胶质瘤进行疗效监测及随访, 增强 MRI 主要反映的是 BBB 的破坏程度, 然而由于肿瘤脉管系统对治疗的反应可导致短期内渗透性的增加, 从而得到假阳性的结果, 所以增强 MRI 对于治疗后的评估在一定程度上也受到限制, 加之缺乏对非增强部分的评价也会引起对肿瘤体积的低估^[32]。Santra 等^[33]通过单变量分析认为, MRI 上测得的肿瘤体积与患者的远期生存时间联系不大。

有学者认为, ^{18}F -FDG 可用于评估病变对邻近或远处组织的影响及监测肿瘤的进展和级别的改变, 胶质瘤患者的中位生存时间与 T/W 值有很好的相关性, T/W 值能预测胶质瘤的预后^[17]。Santra 等^[33]对 81 例经治疗后临床怀疑为胶质瘤复发者行 ^{18}F -FDG PET/CT 扫描, 通过 PET 计分 (T/W 值小于 1 记为 0 分, T/W 值大于 1 而 T/G 值小于 1 记为 1 分, T/G 值大于 1 记为 2 分) 的方式进行 ^{18}F -FDG 摄取与远期生存时间关系的研究, 结果证实 PET 计分越高预后越差, 表明病灶 ^{18}F -FDG 的摄取高于脑灰质是预后不佳的指征。在另一项对 19 例高级别胶质瘤患者进行疗效评估的研究中, ^{18}F -FDG PET 及 MRI 扫描的结果证实, PET 上显示治疗有效者 (葡萄糖代谢率降低 $\geq 25\%$) 的生存时间 (平均为 75 周) 大于 PET 上显示治疗无效者 (平均为 20 周), 而 MRI 上显示的治疗结果却与患者的生存时间无明显的相关性^[34]。这表明 ^{18}F -FDG 在胶质瘤的临床疗效监测、预后评估等方面比 MRI 更具优势。

^{18}F -FDOPA 在颅内的分布不受 BBB 完整性、肿瘤形态及大小的影响。Walter 等^[32]对 58 例不同年龄的脑肿瘤患者的研究表明, ^{18}F -FDOPA PET/CT 改变了 24 例 (41%) 患者的预期管理方案, 其中 18 例 (75%) 患者予以执行, 该研究结果同时表明, 在 ^{18}F -FDOPA PET/CT 检查中, 阳性结果患者的生存时间明显短于阴性结果的患者。

Hutterer 等^[35]对 11 例进行抗血管生成治疗 (贝

伐单抗联合伊立替康)的高级别胶质瘤复发患者进行疗效评估及随访,分别行 ^{18}F -酪氨酸 PET 及 MRI 扫描,结果表明 PET 或 MRI 所示对治疗有反应者其无进展存活期明显长于对治疗无反应者,而 PET 所示对治疗有反应者其无进展存活期又较 MRI 所示有反应者更长。在对一例治疗 12 周病情恶化的患者的分析中, MRI 却显示该患者对治疗有部分反应,而 PET 结果符合临床进展。由此可见, ^{18}F -酪氨酸 PET 可以较早地检测到临床治疗失败,并且比 MRI 更加符合患者的临床表现及进展情况。

5 小结与展望

目前,在胶质瘤的诊断工作中常常涉及的半定量指标包括 SUV、T/N 值、T/G 值、T/W 值、T/S 值、T/B 值、L/W 值、L/N 值等,尚无统一标准,且部分半定量指标的计算方式也不相同,比值中的各值取最大值或平均值也未做统一要求,部分半定量指标的计算合理性还有待商榷,比如 T/N 值、T/B 值、L/N 值中分母取值的波动范围很大,脑灰质、脑白质、各核团的代谢均不相同,而 T/G 值、T/W 值、T/S 值、L/W 值作为评估标准或许更为合理。

本文涉及的显像剂包括葡萄糖类(^{18}F -FDG)、氨基酸类(^{11}C -蛋氨酸、 ^{18}F -FDOPA、 ^{18}F -酪氨酸)、胸苷类似物(^{18}F -FLT)、胆碱类(^{11}C -胆碱、 ^{11}C -FCH)。目前, ^{18}F -FDG 仍是 PET 或 PET/CT 诊断中应用最广泛的显像剂,但其在颅内病变的诊断中存在诸多不足,促使了新型显像剂的发展,其中,氨基酸及其类似物的应用较为广泛。 ^{11}C -蛋氨酸是应用相对较多的一种氨基酸类显像剂,其在颅内病变的诊断中具备本底低、对比度良好等特征,对于颅内肿瘤的定位及勾画优于 ^{18}F -FDG,然而 ^{11}C 的半衰期仅有 20 min,对医院硬件设施有一定的要求(具备回旋加速器),这也使其应用受到极大的限制^[7,11]。 ^{18}F 较长的半衰期(110 min)成为其所标记的显像剂的优势所在, ^{18}F -酪氨酸、 ^{18}F -FDOPA 作为一种氨基酸类显像剂,具备了颅内显像低本底的优势,并且弥补了 ^{11}C 半衰期较短的不足,甚至有部分研究显示 ^{18}F -FDOPA 的图像对比度优于 ^{11}C -蛋氨酸^[6,8]。前文提及氨基酸类显像剂在低级别胶质瘤的诊断中也具备一定优势,然而 González-Forero 等^[36]指出不能单靠某一个指标(SUV_{max} 或 T/N 值)做出肿瘤分级及良恶性的诊断。另外也有学者提及 ^{11}C -蛋氨酸、

^{18}F -FDOPA 及 ^{18}F -FCH 在颅内病变显像方面具有相似的特征^[30]。各种显像剂的代谢途径不同,在临床运用中各有优势,多种显像剂联合运用将成为一种很有前景的显像方式,目前各家结论尚不统一,可能与研究病例数相对较少、胶质瘤病理类型的多样性有关,且部分显像剂的摄取同时受到胶质瘤分级及病理类型的影响,故各种显像剂在胶质瘤诊断中的优劣还有待进一步的研究。

另外, PET/MRI 在颅内肿瘤的诊断中具备一定的优势,它不仅弥补了 PET/CT 在组织分辨率方面的不足,提高了一些小病变的检出率,而且作为一种 MRI 多参数成像与 PET 代谢显像的结合体,大大改善了对肿瘤病灶的诊断,同时也降低了患者的有效剂量。

参 考 文 献

- [1] Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Positron emission tomography (PET) and PET/CT for recurrence diagnosis in high-grade malignant glioma (grades III and IV): Executive summary of final report D06-01D, Version 1.0[EB/OL]. [2013-05-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0033979>.
- [2] Götz L, Spehl TS, Weber WA, et al. PET and SPECT for radiation treatment planning. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 56(2): 163-172.
- [3] 徐高峰, 白晓斌, 王茂德, 等. 脑胶质瘤细胞糖酵解表型特征及对细胞增殖与凋亡的影响. *南方医科大学学报*, 2013, 33(3): 406-411.
- [4] Dunet V, Rossier C, Buck A, et al. Performance of ^{18}F -fluoro-ethyl-tyrosine (^{18}F -FET) PET for the differential diagnosis of primary brain tumor: a systematic review and Metaanalysis. *J Nucl Med*, 2012, 53(2): 207-214.
- [5] Li DL, Xu YK, Wang QS, et al. ^{11}C -methionine and ^{18}F -fluoro-deoxyglucose positron emission tomography/CT in the evaluation of patients with suspected primary and residual/recurrent gliomas. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(1): 91-96.
- [6] Tripathi M, Sharma R, D'Souza M, et al. Comparative evaluation of F-18 FDOPA, F-18 FDG, and F-18 FLT-PET/CT for metabolic imaging of low grade gliomas. *Clin Nucl Med*, 2009, 34(12): 878-883.
- [7] Kruser TJ, Mehta MP, Robins HI. Pseudoprogression after glioma therapy: a comprehensive review. *Expert Rev Neurother*, 2013, 13(4): 389-403.
- [8] Kracht LW, Miletic H, Busch S, et al. Delineation of brain tumor extent with [^{11}C]L-methionine positron emission tomography: local comparison with stereotactic histopathology. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(21): 7163-7170.
- [9] Kato T, Shinoda J, Nakayama N, et al. Metabolic assessment of

- gliomas using ^{14}C -methionine, ^{18}F fluorodeoxyglucose, and ^{11}C -choline positron-emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(6): 1176–1182.
- [10] Crippa F, Alessi A, Serafini GL. PET with radiolabeled aminoacid. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 56(2): 151–162.
- [11] Gulyás B, Halldin C. New PET radiopharmaceuticals beyond FDG for brain tumor imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 56(2): 173–190.
- [12] Miyake K, Shinomiya A, Okada M, et al. Usefulness of FDG, MET and FLT-PET studies for the management of human gliomas[J/OL]. *J Biomed Biotechnol*, 2012, 2012[2013–05–26]. <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2012/205818>.
- [13] Chen W, Cloughesy T, Kamdar N, et al. Imaging proliferation in brain tumors with ^{18}F -FLT PET: comparison with ^{18}F -FDG. *J Nucl Med*, 2005, 46(6): 945–952.
- [14] Kunz M, Thon N, Eigenbrod S, et al. Hot spots in dynamic ^{18}F FET-PET delineate malignant tumor parts within suspected WHO grade II gliomas. *Neuro Oncol*, 2011, 13(3): 307–316.
- [15] Fueger BJ, Czernin J, Cloughesy T, et al. Correlation of 6- ^{18}F -fluoro-L-dopa PET uptake with proliferation and tumor grade in newly diagnosed and recurrent gliomas. *J Nucl Med*, 2010, 51(10): 1532–1538.
- [16] Chen W, Silverman DH, Delaloye S, et al. ^{18}F -FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with ^{18}F -FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy. *J Nucl Med*, 2006, 47(6): 904–911.
- [17] Chierichetti F, Pizzolato G. ^{18}F -FDG-PET/CT. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 56(2): 138–150.
- [18] Yang S, Zhang C, Zhu T, et al. Resection of gliomas using positron emission tomography/computed tomography neuronavigation. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2007, 47(9): 397–401, 402.
- [19] Pirotte B, Goldman S, Massager N, et al. Comparison of ^{18}F -FDG and ^{11}C -methionine for PET-guided stereotactic brain biopsy of gliomas. *J Nucl Med*, 2004, 45(8): 1293–1298.
- [20] Jacobs AH, Thomas A, Kracht LW, et al. ^{18}F -fluoro-L-thymidine and ^{11}C -methylmethionine as markers of increased transport and proliferation in brain tumors. *J Nucl Med*, 2005, 46(12): 1948–1958.
- [21] Ceyskens S, Van Laere K, de Groot T, et al. ^{11}C methionine PET, histopathology, and survival in primary brain tumors and recurrence. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(7): 1432–1437.
- [22] Munck Af Rosenschöld P, Engelholm S, Ohlhues L, et al. Photon and proton therapy planning comparison for malignant glioma based on CT, FDG-PET, DTI-MRI and fiber tracking. *Acta Oncol*, 2011, 50(6): 777–783.
- [23] Li FM, Nie Q, Wang RM, et al. ^{11}C -CHO PET in optimization of target volume delineation and treatment regimens in postoperative radiotherapy for brain gliomas. *Nucl Med Biol*, 2012, 39(3): 437–442.
- [24] Gramatzki D, Herrmann C, Happold C, et al. Glioma cell death induced by irradiation or alkylating agent chemotherapy is independent of the intrinsic ceramide pathway [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e63527[2013–05–26]. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0063527>.
- [25] Enslow MS, Zollinger LV, Morton KA, et al. Comparison of ^{18}F -fluorodeoxyglucose and ^{18}F -fluorothymidine PET in differentiating radiation necrosis from recurrent glioma. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(9): 854–861.
- [26] Santra A, Kumar R, Sharma P, et al. F-18 FDG PET-CT in patients with recurrent glioma: comparison with contrast enhanced MRI. *Eur J Radiol*, 2012, 81(3): 508–513.
- [27] Langleben DD, Segall GM. PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury. *J Nucl Med*, 2000, 41(11): 1861–1867.
- [28] Terakawa Y, Tsuyuguchi N, Iwai Y, et al. Diagnostic accuracy of ^{11}C -methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy. *J Nucl Med*, 2008, 49(5): 694–699.
- [29] Tripathi M, Sharma R, Varshney R, et al. Comparison of F-18 FDG and C-11 methionine PET/CT for the evaluation of recurrent primary brain tumors. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(2): 158–163.
- [30] Lam WW, Ng DC, Wong WY, et al. Promising role of ^{18}F fluorocholine PET/CT vs ^{18}F fluorodeoxyglucose PET/CT in primary brain tumors-early experience. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113(2): 156–161.
- [31] Mao P, Joshi K, Li J, et al. Mesenchymal glioma stem cells are maintained by activated glycolytic metabolism involving aldehyde dehydrogenase 1A3. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(21): 8644–8649.
- [32] Walter F, Cloughesy T, Walter MA, et al. Impact of 3,4-dihydroxy-6- ^{18}F -fluoro-L-phenylalanine PET/CT on managing patients with brain tumors: the referring physician's perspective. *J Nucl Med*, 2012, 53(3): 393–398.
- [33] Santra A, Kumar R, Sharma P, et al. F-18 FDG PET-CT for predicting survival in patients with recurrent glioma: a prospective study. *Neuroradiology*, 2011, 53(12): 1017–1024.
- [34] Charnley N, West CM, Barnett CM, et al. Early change in glucose metabolic rate measured using FDG-PET in patients with high-grade glioma predicts response to temozolomide but not temozolomide plus radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(2): 331–338.
- [35] Hutterer M, Nowosielski M, Putzer D, et al. O-(2- ^{18}F -fluoroethyl)-L-tyrosine PET predicts failure of antiangiogenic treatment in patients with recurrent high-grade glioma. *J Nucl Med*, 2011, 52(6): 856–864.
- [36] González-Forero M, Prieto E, Domínguez I, et al. Dual time point ^{18}F -FDOPA PET as a tool for characterizing brain tumors. *Rev Esp Med Nucl*, 2011, 30(2): 88–93.